



## بررسی یادگیری و حافظه فضایی در موش های صحرایی که در دوران جنینی استرس ترکیبی دریافت کرده اند

# Assessment of spatial learning and memory in rats that received combined stress at neonatal period



علوم پزشکی  
قزوین



منابع



اطلاعات  
تفضیلی



مجری و  
همکاران



صفحه نخست  
سامانه

چاپ  
صفحه

مجریان: سیده یگانه قائمی , محمد صوفی آبادی

کلمات کلیدی: یادگیری و حافظه فضایی ،موش های صحرایی، جنینی، استرس ترکیبی



### اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۲۳۱۶
عنوان فارسی طرح	بررسی یادگیری و حافظه فضایی در موش های صحرایی که در دوران جنینی استرس ترکیبی دریافت کرده اند
عنوان لاتین طرح	Assessment of spatial learning and memory in rats that received combined stress at neonatal period
کلمات کلیدی	یادگیری و حافظه فضایی ،موش های صحرایی، جنینی، استرس ترکیبی
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۳۶۵

استرس عاملی است که همواره تعادل فیزیکی و روانی فرد را بهم زده و با ایجاد مشکلات روانی و مشکلات روانی کارایی فرد را در ابعاد مختلف زندگی کاهش می دهد. در افراد مستعد ، استرس باعث بروز بیماری های روانی مانند اسکیزوفرنیا ،اضطراب و اختلال پس از ضربه ای می گردد. در طول استرس یک افزایش فوق العاده در آزاد شدن نوراپی نفرین از آمیگدال و هیپوکامپ علاوه بر قسمت مرکزی آدرنال وجود دارد. مطالعات زیادی حکایت از آن دارد که استرس رفتارهای صرعی را تشدید می کند و یادگیری را نیز تحت تاثیر قرار می دهد. البته مدلهای حیوانی مطالعات تجربی عینا مشابه مدلهای حقیقی در انسان نیست ولی دانشمندان سعی کرده اند تا آنها را بسیار نزدیک به مدلهای انسانی طراحی کنند استرس های انسانی در دوران بارداری شایع اند ولی با توجه به گسترش صنعت اکنون بشر با سه استرس کاهش تحرک و فعالیت و شلوغی محیط زندگی و ازدحام و نیز تماس با میدان های متغیر الکترومغناطیس روبروست لذا ما به این دلیل این سه استرس را برای مطالعه انتخاب کرده ایم.

ضرورت انجام تحقیق

هدف کلی	تعیین اثر استرس ترکیبی (ازدحام-بی حرکتی-EMF) دوران پره ناتال بر یادگیری و حافظه در موش های صحرایی که در دوران جنینی استرس ترکیبی دریافت کرده اند
خلاصه روش کار	در این تحقیق از ۲ گروه ۶ عددی موش های ماده حامله شامل: گروه کنترل، و گروه استرس ترکیبی (جمعا ۱۲ موش) استفاده خواهد شد. به قفس هر کدام از گروه ها، ۳ موش نر بالغ به مدت ۴ شب جهت جفت گیری اضافه خواهند شد. صبح روز بعد موش های دارای پلاک واژنی به عنوان حامله تلقی شده و ۸ روز بعد بر روی آنها به مدت ۱۰ روز تجویز استرس صورت خواهد گرفت. در یک ماهگی نر و ماده آنها از هم جدا خواهند شد و ۷۵ روز بعد از زایمان آزمایش روی موشهای نر و ماده صورت خواهد گرفت. گروه های آزمون عبارتند از: ۱. گروه کنترل (n=۸): که هیچ استرسی دریافت

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
سیده یگانه قائمی	مجری			yeganeh.ghaemi@yahoo.com
محمد صوفی آبادی	استاد راهنمای اول		دکترای تخصصی	mohasofi@yahoo.com
محمد حسین اسماعیلی	مشاور علمی			esmail۶@yahoo.com

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
چکیده طرح	بنابر آنچه که ذکر شد، اساس مطالعه ما این است که با توجه به اینکه سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می کند حال اگر چنانچه جنینی در دوران بارداری تحت استرس های گوناگون قرار گیرد، این مسئله چه اثری بر رفتار او هنگام مواجهه با شرایط یادگیری خواهد داشت. از طرفی مطالعاتی که روی استرس انجام شده است هنوز کم بوده و در ابتدای راه قرار دارد و در متون هم به اثر استرس های توأم مورد اشاره در این طرح پرداخته نشده است. و از سوی دیگر با توجه به اهمیت موضوع و فراگیری روزافزون میدان های الکترومغناطیس، کاهش تحرک و افزایش جمعیت و تراکم، هدف این مطالعه بررسی اثر استرس ترکیبی در دوران بارداری بر یادگیری و حافظه با مدل واتر ماز در موش های صحرایی تولد یافته می باشد.
پیشینه طرح	از قرن بیستم مطالعات متعددی انجام شد تا موادی که اثرات بالقوه مفیدی برای سلامت انسان دارند را شناسایی کنند همچنین موادی را که بیماریزا و یا سرطانزا هستند را معرفی نمایند. حدود ۲۰۰۰ سال پیش یود که سقراط گفت: غذا را داروی خود و دارو را غذای خود قرار دهید، بسیاری از مواد خوراکی هستند که ورود کم یا زیاد آنها به بدن تاثیر منفی بر سیستم های بدن گذاشته و زمینه بیماری را فراهم می آورد. مصرف داروها و ترکیبات مختلف در دوران حاملگی می تواند بسیاری از فرایندها طبیعی فیزیولوژیک را در نوزادان تولد یافته تغییر دهد برای مثال مصرف مواد مخدر و بویژه مرفین در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری فضایی موشهای صحرایی پس از تولد نر و ماده در مدل های یادگیری و حافظه و ایجاد تغییر در پاسخ گیرنده های اویپوئیدی و در نتیجه تغییر پاسخ به درد می شود (۱ و ۲). و یا تغییر در غلظت هورمونهای جنسی در دوران بارداری باعث تغییر در ساختار هیپوکمپ و در نتیجه تاثیر بر یادگیری فضایی موشهای صحرایی پس

از تولد می شود (۳ و ۴). استرس دوران بارداری می تواند خطر ساز بوده و به عنوان یک فاکتور بالقوه در ایجاد بعضی از بیماریهای نرولوژیک دخیل باشد. اثر استرس دوران بارداری می تواند به تغییر فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال در دوران جنینی و زندگی پس از آن منجر شود (۵). بنابر این استرس دوران بارداری می تواند بر ساختار و عملکرد مغز تاثیر گذار بوده و بر فرایندها و عمل سیستم عصبی پس از تولد مانند پاسخ به عوامل محرک سیستم عصبی و موجد تشنج و احتمالاً سیگنالینگ حس درد و یادگیری اثر بگذارد. در تایید این مطالب، صدقیانی و صبوری در سال ۲۰۱۰ در مطالعه ای بر روی موشهای صحرایی نشان دادند که استرس دوران جنینی بصورت وابسته به جنس و وابسته به زمان تشنج ایجاد شده بوسیله پیلوکارپین را در موشهای صحرایی ۱۹ روزه تشدید می کند. و میزان کورتیکوسترون خون را هنگام استرس بیشتر بالا می برد (۶). بعلاوه استرس دوران بارداری ممکن است باعث تغییر در تکامل مغزی شود که منجر به ارتباطات نرونی غیر معمول شده و اختلال عملکردی پایدار مغزی را ایجاد نماید. در سال ۲۰۰۷ رنگون و همکاران نشان دادند که استرس خفیف و مزمن دوران بارداری آسیبهای مغزی دوران نوزادی را بدتر می کند. آنها موشهای سوری حامله را در سراسر دوران حاملگی تحت استرس ملایم قرار دادند سپس بعد از زایمان فرزندان ۵ تا ۱۰ روز پس از تزریق آنالوگهای گلوتامات از نظر آسیبهای مغزی ایجاد شده بروش مسمومیت تحریکی، مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر گروه، حداقل نتایج ۶ حیوان مورد آنالیز قرار گرفته و مشخص شده که در حیوانات گروه استرس آسیب مغزی ایجاد شده ناشی از تزریق گلوتامات شدیدتر از گروه کنترل می باشد (۷). گلوتامات از میانجی های مهم تحریکی مغز است و در فیزیولوژی یادگیری و حافظه نقش دارد. حشمتیان و همکاران در سال ۲۰۱۰، در مطالعه ای تاثیر استرس وارده به مادر در حاملگی و خطر بروز صرع در نوزادان موشهای سوری بررسی کردند. در این مطالعه موشهای سوری حامله در دوران بارداری (در شروع هفته دوم بارداری)، روزی دو بار به مدت ۳ روز متوالی در معرض استرس بی حرکتی قرار گرفتند. ۱۰ روز بعد از زایمان نوزادان آنها با هالوتان بی هوش و گردن زده شده و هیپوکامپ به طور کامل استخراج شد. هیپوکامپ ها با محلول مایع مغزی نخاعی با منیزیم کم پرفیوز شدند تا وقایع شبه صرعی خودبه خودی در آنها ایجاد گردد، نتایج نشان داد که تعداد تشنج ها و زمان کل تشنج در گروه استرس نسبت به گروه کنترل کم شد. این یافته ها بیان کننده آن است که استرس حاد دوران جنینی- که ممکن است مشابه استرس در حاملگی انسان باشد- می تواند یک فاکتور تعیین کننده در فعالیت هیپوکامپ باشد و مکانسیم مهاری دخیل در این واقعه ممکن است افزایش نورواستروئیدها در خون و مغز باشد (۸). هیپوکامپ جایگاهی است که در مکانسیم یادگیری و حافظه فضایی و تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلند مدت هم نقش عمده دارد. بعلاوه با مطالعات متعددی نشان داده شده که موشهایی که در دوران جنینی در معرض بنزودیازپین ها قرار گرفته اند بر روی تکامل سیستم گابا آرژیک اثر ماندگار برجای گذاشته که در الگوهای رفتاری حیوان همچون رفتارهای اجتماعی و ظرفیت های یادگیری و... اثر می کند (۹ و ۱۰). گابا از میانجی های مهم مهاری مغز است و لذا این امر می تواند بر سیستم های مهار کننده مغز اثر منفی و حساسیت و فعالیت سیستم های تحریکی مغز را بیشتر سازد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۷ انجام شد حساسیت رت های به استرس اجتماعی ناشی از افزایش تراکم گروه ها (رت های ماده در گروه های ۱۰-۹ تایی در هر قفس)، در دوره بلوغ بررسی گردید. نتایج، تغییر معنی داری را در طول سیکل جنسی و سطح استرس نشان داد. این شرایط، سطح کورتیکوسترون را در رت های تحت استرس قبل از تولد افزایش داد. واکنش استرسی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال بالا بود و بر سطح یادگیری و سیکل جنسی اثر بیشتری داشت. در این رت ها آسیب به سیکل جنسی و رفتار بعد از مساعد شدن شرایط جا، باقی می ماند، در حالیکه رت های گروه کنترل، سیکل جنسی و سطح

استرس طبیعی را نشان دادند. داده ها پیشنهاد کرد که رت های ماده به استرس ناشی از ازدحام، بیشتر حساسند (۱۱) بنابر این ممکن است کیفیت اثر استرس در دوران بارداری بر دوجنس از هم متفاوت باشد. همچنین کورتیکواستروئیدها قادرند بر فعالیت مغز موثر باشند (۱۲). در مطالعه ای دیگری نشان داده شد که استرس بر روی اندازه دور سر و وزن هنگام تولد بچه های متولد شده از زنان در معرض عوامل استرس زا (حوادث زندگی) تاثیر نموده و به این نتیجه رسیدند که استرس می تواند بر روی تکامل مغز موثر باشد (۱۶). با تحقیقات جدید نشان داده شده که استرس بی حرکتی موجب اختلال در عمل هیپوکمپ و ایجاد اشکال در حافظه فضایی موش های تولد یافته می شود (۱۳ و ۱۴) میدان های الکترومغناطیس به طور فراگیر و روزافزونی همه ما را در معرض خود قرار می دهد و در طول قرن اخیر تماس با میدان های الکترومغناطیسی روبه افزایش است لذا این موضوع اهمیت زیادی دارد بویژه در بارداری. امروزه هرکسی با میدان های الکترومغناطیسی بسیار متنوعی در محیط کار و منزل، از طریق تولید یا انتقال برق، دستگاه های خانگی و ماشین آلات صنعتی و نیز سیستم های مخابراتی و صوتی و تصویری در تماس است. با وجود فواید بی نظیر در گسترش استفاده از الکتریسته، یک نگرانی مهم در مورد تماس با امواج الکترومغناطیسی این است که مقادیر اندک آن بتواند پیامدهای مضر بر سلامت بشر داشته باشد (۱۵). میدان های الکترومغناطیسی Electromagnetic Fields= EMF))، یا همان میدان ایجاد شده از خطوط نیروی نزدیک به محل های سکونت، یا سیم کشی های برق خانگی و یا ابزارهای پزشکی است. گزارش هایی مبنی بر اثرات بیولوژیکی مختلف ناشی از میدان های الکترومغناطیسی از جمله تداخل با فعالیت مغز و ایجاد آسیب، تغییر رفتاری و شناختی (۱۶)، تغییر فعالیت حرکتی (۱۷)، تغییر فعالیت گیرنده های N متیل D آسپارتیک اسید (NMDA) فعالیت سیستم درد و پیام دهی کلسیم در هیپوکمپ (۱۸) و نیز اثر امواج شبانه بر ضربان قلب و خواب (۱۹). وجود دارد با توجه به صنعتی شدن جوامع و افزایش تماس های انسان های مختلف در سنین متفاوت با این وسایل، در بر جنبه های میدان های الکترومغناطیسی سال های اخیر توجه خاصی به اثرات مختلف سلامت بشر صورت گرفته است، یکی از رفتارهایی که مورد توجه است، یادگیری و حافظه می باشد و در دهه های اخیر مطالعات زیادی در این باره در دست انجام است (۲۰)

#### فهرست کلی فصول

از قرن بیستم مطالعات متعددی انجام شد تا موادی که اثرات بالقوه مفیدی برای سلامت انسان دارند را شناسایی کنند همچنین موادی را که بیماریزا و یا سرطانزا هستند را معرفی نمایند. حدود ۲۰۰۰ سال پیش یود که سقراط گفت: غذا را داروی خود و دارو را غذای خود قرار دهید، بسیاری از مواد خوراکی هستند که ورود کم یا زیاد آنها به بدن تاثیر منفی بر سیستم های بدن گذاشته و زمینه بیماری را فراهم می آورد. مصرف داروها و ترکیبات مختلف در دوران حاملگی می تواند بسیاری از فرایندها طبیعی فیزیولوژیک را در نوزادان تولد یافته تغییر دهد برای مثال مصرف مواد مخدر و بویژه مرفین در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری فضایی موشهای صحرایی پس از تولد نر و ماده در مدل های یادگیری و حافظه و ایجاد تغییر در پاسخ گیرنده های اوپیوئیدی و در نتیجه تغییر پاسخ به درد می شود (۲۱ و ۲۰). و یا تغییر در غلظت هورمونهای جنسی در دوران بارداری باعث تغییر در ساختار هیپوکمپ و در نتیجه تاثیر بر یادگیری فضایی موشهای صحرایی پس از تولد می شود (۳ و ۴). استرس دوران بارداری می تواند خطر ساز بوده و به عنوان یک فاکتور بالقوه در ایجاد بعضی از بیماریهای نرولوژیک دخیل باشد. اثر استرس دوران بارداری می تواند به تغییر فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال در دوران جنینی و زندگی پس از آن منجر شود (۵). بنابر این استرس دوران بارداری می تواند بر ساختار و عملکرد مغز تاثیر گذار بوده و بر فرایندها و عمل سیستم عصبی پس از تولد مانند پاسخ به عوامل محرک سیستم عصبی و موجد تشنج و احتمالا سیگنالینگ حس درد و یادگیری اثر

بگذارد. در تایید این مطالب، صدقیانی و صبوری در سال ۲۰۱۰ در مطالعه ای بر روی موشهای صحرایی نشان دادند که استرس دوران جنینی بصورت وابسته به جنس و وابسته به زمان تشنج ایجاد شده بوسیله پیلوکارپین را در موشهای صحرایی ۱۹ روزه تشدید می کند. و میزان کورتیکوسترون خون را هنگام استرس بیشتر بالا می برد (۶). بعلاوه استرس دوران بارداری ممکن است باعث تغییر در تکامل مغزی شود که منجر به ارتباطات نرونی غیرمعمول شده و اختلال عملکردی پایدار مغزی را ایجاد نماید. در سال ۲۰۰۷ رنگون و همکاران نشان دادند که استرس خفیف و مزمن دوران بارداری آسیبهای مغزی دوران نوزادی را بدتر می کند. آنها موشهای سوری حامله را در سراسر دوران حاملگی تحت استرس ملایم قرار دادند سپس بعد از زایمان فرزندان ۵ تا ۱۰ روز پس از تزریق آنالوگهای گلوتامات از نظر آسیبهای مغزی ایجاد شده بروش مسمومیت تحریکی، مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر گروه، حداقل نتایج ۶ حیوان مورد آنالیز قرار گرفته و مشخص شده که در حیوانات گروه استرس آسیب مغزی ایجاد شده ناشی از تزریق گلوتامات شدیدتر از گروه کنترل می باشد (۷). گلوتامات از میانجی های مهم تحریکی مغز است و در فیزیولوژی یادگیری و حافظه نقش دارد. حشمتیان و همکاران در سال ۲۰۱۰، در مطالعه ای تاثیر استرس وارده به مادر در حاملگی و خطر بروز صرع در نوزادان موشهای سوری بررسی کردند. در این مطالعه موشهای سوری حامله در دوران بارداری (در شروع هفته دوم بارداری)، روزی دو بار به مدت ۳ روز متوالی در معرض استرس بی حرکتی قرار گرفتند. ۱۰ روز بعد از زایمان نوزادان آنها با هالوتان بی هوش و گردن زده شده و هیپوکامپ به طور کامل استخراج شد. هیپوکامپ ها با محلول مایع مغزی نخاعی با منیزیم کم پرفیوز شدند تا وقایع شبه صرعی خودبه خودی در آنها ایجاد گردد، نتایج نشان داد که تعداد تشنج ها و زمان کل تشنج در گروه استرس نسبت به گروه کنترل کم شد. این یافته ها بیان کننده آن است که استرس حاد دوران جنینی - که ممکن است مشابه استرس در حاملگی انسان باشد - می تواند یک فاکتور تعیین کننده در فعالیت هیپوکامپ باشد و مکانسیم مهاری دخیل در این واقعه ممکن است افزایش نورواستروئیدها در خون و مغز باشد (۸). هیپوکامپ جایگاهی است که در مکانسیم یادگیری و حافظه فضایی و تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلند مدت هم نقش عمده دارد. بعلاوه با مطالعات متعددی نشان داده شده که موشهایی که در دوران جنینی در معرض بنزودیازپین ها قرار گرفته اند بر روی تکامل سیستم گابا آرژیک اثر ماندگار برجای گذاشته که در الگوهای رفتاری حیوان همچون رفتارهای اجتماعی و ظرفیت های یادگیری و... اثر می کند (۹ و ۱۰). گابا از میانجی های مهم مهاری مغز است و لذا این امر می تواند بر سیستم های مهار کننده مغز اثر منفی و حساسیت و فعالیت سیستم های تحریکی مغز را بیشتر سازد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۷ انجام شد حساسیت رت های به استرس اجتماعی ناشی از افزایش تراکم گروه ها (رت های ماده در گروه های ۱۰-۹ تایی در هر قفس)، در دوره بلوغ بررسی گردید. نتایج، تغییر معنی داری را در طول سیکل جنسی و سطح استرس نشان داد. این شرایط، سطح کورتیکواسترون را در رت های تحت استرس قبل از تولد افزایش داد. واکنش استرسی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال بالا بود و بر سطح یادگیری و سیکل جنسی اثر بیشتری داشت. در این رت ها آسیب به سیکل جنسی و رفتار بعد از مساعد شدن شرایط جاء، باقی می ماند، در حالیکه رت های گروه کنترل، سیکل جنسی و سطح استرس طبیعی را نشان دادند. داده ها پیشنهاد کرد که رت های ماده به استرس ناشی از ازدحام، بیشتر حساسند (۱۱) بنابر این ممکن است کیفیت اثر استرس در دوران بارداری بر دوجنس از هم متفاوت باشد. همچنین کورتیکواستروئیدها قادرند بر فعالیت مغز موثر باشند (۱۲). در مطالعه ای دیگری نشان داده شد که استرس بر روی اندازه دور سر و وزن هنگام تولد بچه های متولد شده از زنان در معرض عوامل استرس زا (حوادث زندگی) تاثیر نموده و به این نتیجه رسیدند که استرس می تواند بر روی تکامل مغز

موثر باشد (۱۶). با تحقیقات جدید نشان داده شده که استرس بی حرکتی موجب اختلال در عمل هیپوکمپ و ایجاد اشکال در حافظه فضایی موش های تولد یافته می شود (۱۳ و ۱۴) میدان های الکترومغناطیس به طور فزاینده و روزافزونی همه ما را در معرض خود قرار می دهد و در طول قرن اخیر تماس با میدان های الکترومغناطیسی روبه افزایش است لذا این موضوع اهمیت زیادی دارد بویژه در بارداری. امروزه هرکسی با میدان های الکترومغناطیسی بسیار متنوعی در محیط کار و منزل، از طریق تولید یا انتقال برق، دستگاه های خانگی و ماشین آلات صنعتی و نیز سیستم های مخابراتی و صوتی و تصویری در تماس است. با وجود فواید بی نظیر در گسترش استفاده از الکترونیک، یک نگرانی مهم در مورد تماس با امواج الکترومغناطیسی این است که مقادیر اندک آن بتواند پیامدهای مضر بر سلامت بشر داشته باشد (۱۵). میدان های الکترومغناطیسی Electromagnetic

((Fields= EMF))، یا همان میدان ایجاد شده از خطوط نیروی نزدیک به محل های سکونت، یا سیم کشی های برق خانگی و یا ابزارهای پزشکی است. گزارش هایی مبنی بر اثرات بیولوژیکی مختلف ناشی از میدان های الکترومغناطیسی از جمله تداخل با فعالیت مغز و ایجاد آسیب، تغییر رفتاری و شناختی (۱۶)، تغییر فعالیت حرکتی (۱۷)، تغییر فعالیت گیرنده های N متیل D آسپارتیک اسید (NMDA) فعالیت سیستم درد و پیام دهی کلسیم در هیپوکمپ (۱۸) و نیز اثر امواج شبانه بر ضربان قلب و خواب (۱۹). وجود دارد با توجه به صنعتی شدن جوامع و افزایش تماس های انسان های مختلف در سنین متفاوت با این وسایل، در بر جنبه های میدان های الکترومغناطیسی سال های اخیر توجه خاصی به اثرات مختلف سلامت بشر صورت گرفته است، یکی از رفتارهایی که مورد توجه است، یادگیری و حافظه می باشد و در دهه های اخیر مطالعات زیادی در این باره در دست انجام است (۲۰)

هدف از اجرا	بنابر آنچه که ذکر شد، اساس مطالعه ما این است که با توجه به اینکه سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می کند حال اگر چنانچه جنینی در دوران بارداری تحت استرس های گوناگون قرار گیرد، این مسئله چه اثری بر رفتار او هنگام مواجهه با شرایط یادگیری خواهد داشت. از طرفی مطالعاتی که روی استرس انجام شده است هنوز کم بوده و در ابتدای راه قرار دارد و در متون هم به اثر استرس های توأم مورد اشاره در این طرح پرداخته نشده است. و از سوی دیگر با توجه به اهمیت موضوع و فراگیری روزافزون میدان های الکترومغناطیس، کاهش تحرک و افزایش جمعیت و تراکم، هدف این مطالعه بررسی اثر استرس ترکیبی در دوران بارداری بر یادگیری و حافظه با مدل و اثر ماز در موش های صحرایی تولد یافته می باشد.
فرضیات یا سوالات پژوهشی	استرس ترکیبی دوران پره ناتال، استعداد به یادگیری را در موش های تولد یافته کاهش می دهد.
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	دانشگاه
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	ندارد
کلید واژه های فارسی	استرس ترکیبی - دوران بارداری - یادگیری و حافظه - مدل و اثر ماز - موش های صحرایی
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	در این تحقیق از ۲ گروه ۶ عددی موش های ماده حامله شامل: گروه کنترل، و گروه استرس ترکیبی (جمعا ۱۲ موش) استفاده خواهد شد. به قفس هر کدام از گروه ها، ۳ موش نر بالغ به مدت ۴ شب جهت جفت گیری اضافه خواهند شد. صبح روز بعد موش های دارای پلاک واژنی به عنوان حامله تلقی شده و ۸ روز بعد بر روی آنها به مدت ۱۰ روز تجویز استرس صورت خواهد گرفت. در یک ماهگی نر و ماده آنها از هم جدا خواهند شد و ۷۵ روز

بعد از زایمان آزمایش روی موشهای نر و ماده صورت خواهد گرفت. گروه های آزمون عبارتند از: ۱. گروه کنترل ( $N=8$ ): که هیچ استرسی دریافت نکرده اند. ۲. گروه استرس ترکیبی ( $N=8$ ): به مدت ۱۰ روز از ۸ تا ۱۸ حاملگی هر روز، ۴ ساعت در معرض امواج الکترومغناطیسی با شدت ۵/۰ میلی تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز روزی ۲ بار استرس بی حرکتی بمدت نیم ساعت در هر مرحله با قرار دادن در رستریز و استرس تزاخم (نگهداری ۶ موش در یک قفس کوچک) دریافت کرده اند. از بین موشهای تولد یافته کنترل و آزمایش، گروه های ۸ تایی نر و ماده بطور تصادفی انتخاب و آزمون یادآوری حافظه روی آنها انجام خواهد شد. بمدت ۶ روز قبل از شروع آزمایش یادگیری، موشها در دست گرفته شده تا استرس آنها متعاقب در دست قرار گرفتن موقع کار کم شود برای ارزیابی یادگیری حیوان از دستگاه ماز ابی استفاده خواهد شد. اگر استرس جنینی اثر مثبتی بر ساختارهای مرتبط با حافظه داشته باشد دوره تاخیر طولانی تر خواهد شد و بر عکس.

دلایل ضرورت و توجیه انجام کار

بنابر آنچه که ذکر شد، اساس مطالعه ما این است که با توجه به اینکه سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می کند حال اگر چنانچه جنینی در دوران بارداری تحت استرس های گوناگون قرار گیرد، این مسئله چه اثری بر رفتار او هنگام مواجهه با شرایط یادگیری خواهد داشت. از طرفی مطالعاتی که روی استرس انجام شده است هنوز کم بوده و در ابتدای راه قرار دارد و در متون هم به اثر استرس های توأم مورد اشاره در این طرح پرداخته نشده است. و از سوی دیگر با توجه به اهمیت موضوع و فراگیری روزافزون میدان های الکترومغناطیس، کاهش تحرک و افزایش جمعیت و تزاخم، هدف این مطالعه بررسی اثر استرس ترکیبی در دوران بارداری بر یادگیری و حافظه با مدل و اثر ماز در موش های صحرایی تولد یافته می باشد.

کلید واژه های فارسی بازننگری شده

استرس ترکیبی - دوران بارداری - یادگیری و حافظه - مدل و اثر ماز - موش های صحرایی

فهرست منابع و مراجع علمی داخلی

ندارد

فهرست منابع و مراجع علمی خارجی

Slamberova R, Schindler CJ, Pometlova M, -۱  
Urkuti C, Purow-Sokol JA, Vathy I. Prenatal morphine exposure alters learning and memory in male rats. *Physiol Behav.* ۲۰۰۱;۷۳(۱-۲):۹۳-۱۰۳. ۲-  
Chiou LC, Yeh GC, Fan SH, How CH, Chuang KC, Tao PL. Prenatal morphine exposure decreases analgesia but not K<sup>+</sup> channel activation. *Neuroreport.* ۲۰۰۳; ۱۴(۲):۳۳۹-۴۲. ۳-  
Gagin R, Cohen E, Shavit Y. Prenatal exposure to morphine alters analgesic responses and preference for sweet solutions in adult rats. *Pharmacol Biochem Behav.* ۱۹۹۶;۵۵(۴):۶۲۹-۳۴. ۴-  
Goodwin GA, Moody CA, Spear LP. Prenatal cocaine exposure increases the behavioral sensitivity of neonatal rat pups to ligands active at opiate receptors. *Neurotoxicol Teratol.* ۱۹۹۳; ۱۵(۶):۴۲۵-۳۱. ۵-  
Schöpfer H, Palme R, Ruf T, Huber S. aperea f. Effects of prenatal stress on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function over two generations of guinea pigs. *Gen Comp Endocrinol.* ۲۰۱۱ Dec ۱۹. [Epub ahead of print] ۶-  
Sadaghiani MM, Saboory E. Prenatal stress potentiates pilocarpine-induced epileptic

behaviors in infant rats both time and sex dependently. *Epilepsy Behav.* ۲۰۱۰ Jul; ۱۸(۳):۱۶۶–۷۰. ۷– Rangon CM, Fortes S, Lelièvre V, Leroux P, Plaisant F, Joubert C, Lanfumey L, Cohen-Salmon C, Gressens P. Chronic mild stress during gestation worsens neonatal brain lesions in mice. *J Neurosci.* ۲۰۰۷ Jul ۱۱; ۲۷(۲۸):۷۵۳۲–۴۰. ۸– Heshmatian B, Milani S, Sabouri E. Effect of stress during fetal period reduced seizure activity in neonatal rats. ۱۳۸۹; ۱ (۴۵):۸۱–۸۶. ۹– Cannizzaro C, Cannizzaro E, Gagliano M, Mangiapane N. Behavioral responsiveness to picrotoxin and desipramine in adult rats prenatally exposed to different benzodiazepine receptor agonists. *Eur Neuropsychopharmacol.* ۱۹۹۵ Dec; ۵(۴):۵۲۳–۶. ۱۰– Cagiano R, De Salvia MA, Perischella M, Renna G, Tattoli M, Cuomo V. Behavioural changes in the offspring of rats exposed to diazepam during gestation. *Eur. J. Pharmacol.* ۱۹۹۰ ; ۱۷۷:۶۷–۷۴. ۱۱– Pivina SG, Shamolina TS, Akulova VK, Ordian NE. [Sensitiveness to social stress in female rats with alteration of the pituitary–adrenal axis stress reactivity. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova.* ۲۰۰۷ Nov; ۹۳(۱۱):۱۳۱۹–۲۵. ۱۲–David W Haley, Joanne Weinberg , Ruth E. Grunau. Cortisol, contingency learning, and memory in preterm and full-term infants. *Psychoneuroendocrinology.* ۲۰۰۶ January; ۳۱(۱): ۱۰۸–۱۱۷. ۱۳– Hansen D, Lou HC, Nordentoft M, Pryds OA, Jensen FR, Nim J, Hemmingsen RP: The significance of psychosocial stress for pregnancy course and fetal development. *Ugeskr Laeger.* ۱۹۹۶ Apr ۲۲; ۱۵۸(۱۷): ۲۳۶۹–۷۲ ۱۴– Gonzalez-Perez O, Gutierrez-Smith Y, Guzmán M J, Moy L, Pez NA. Intrauterine stress impairs spatial learning in the progeny of Wistar rats. *Rev Invest Clin.* ۲۰۱۱ May–Jun; ۶۳(۳):۲۷۹–۸۶. ۱۵– Pesic V, Janac B, Jelenkovic A, Vorobyov V, Prolic Z. Nonlinearity in combined effects of ELF magnetic field and amphetamine on motor activity in rats. *Behav Brain Res* ۲۰۰۴; ۱۵۰:۲۲۳–۲۷. ۱۶– Janac B, Pesic V, Jelenkovic A, Vorobyov V, Prolic Z. Different effects of chronic exposure to ELF magnetic field on spontaneous and amphetamine-induced locomotor and stereotypic activities in rats. *Brain Res Bull* ۲۰۰۵; ۶۷:۴۹۸–۵۰۳. ۱۷– Lei Y, Liu T, Wilson FAW, Zhou D, Ma Y, Hu X. Effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on morphine-induced conditioned place preferences in rats. *Neurosci Lett* ۲۰۰۵; ۳۹۰:۷۲–۷۵. ۱۸–Manikonda PK, Rajendra P,



Devendranath D, Gunasekaran

B, Channakeshava, Aradhya RSS, et al. Influence of extremely low frequency magnetic fields on  $Ca^{2+}$  signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus. *Neurosci Lett* ۲۰۰۷; ۴۱۳:۱۴۵-۱۴۹.  
۱۹- Graham C, Sastre A, Cook MR, Gercovich MM.

Nocturnal magnetic field exposure: gender-specific effects on heart rate variability and sleep. *Clin Neurophysiol* ۲۰۰۰; ۱۱۱:۱۹۳۶-۱۹۴۱. ۲۰- McKay BE, Persinger MA. Weak, physiologically patterned magnetic fields do not affect maze performance in normal rats, but disrupt seized rats normalized with ketamine: Possible support for an eoromatrix concept? *Epilepsy Behav* ۲۰۰۶;

۸:۱۳۷-۱۴۴

## خلاصه نتیجه اجرای طرح

در این تحقیق از ۲ گروه ۶ عددی موش های ماده حامله شامل: گروه کنترل، و گروه استرس ترکیبی (جمعا ۱۲ موش) استفاده خواهد شد. به قفس هر کدام از گروه ها، ۳ موش نر بالغ به مدت ۴ شب جهت جفت گیری اضافه خواهند شد. صبح روز بعد موش های دارای پلاک واژنی به عنوان حامله تلقی شده و ۸ روز بعد بر روی آنها به مدت ۱۰ روز تجویز استرس صورت خواهد گرفت. در یک ماهگی نر و ماده آنها از هم جدا خواهند شد و ۷۵ روز بعد از زایمان آزمایش روی موشهای نر و ماده صورت خواهد گرفت. گروه های آزمون عبارتند از: ۱. گروه کنترل ( $n=8$ ): که هیچ استرسی دریافت نکرده اند. ۲. گروه استرس ترکیبی ( $n=8$ ): به مدت ۱۰ روز از روز ۸ تا ۱۸ حاملگی هر روز، ۴ ساعت در معرض امواج الکترومغناطیسی با شدت ۵/۰ میلی تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز روزی ۲ بار استرس بی حرکتی بمدت نیم ساعت در هر مرحله با قرار دادن در رستینر و استرس تراجم (نگهداری ۶ موش در یک قفس کوچک) دریافت کرده اند. از بین موشهای تولد یافته کنترل و آزمایش، گروه های ۸ تایی نر و ماده بطور تصادفی انتخاب و آزمون یادآوری حافظه روی آنها انجام خواهد شد. بمدت ۶ روز قبل از شروع آزمایش یادگیری، موشها در دست گرفته شده تا استرس آنها متعاقب در دست قرار گرفتن موقع کار کم شود برای ارزیابی یادگیری حیوان از دستگاه ماز ابی استفاده خواهد شد. اگر استرس جنینی اثر مثبتی بر ساختارهای مرتبط با حافظه داشته باشد دوره تاخیر طولانی تر خواهد شد و بر عکس.

سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران

بنابر آنچه که ذکر شد، اساس مطالعه ما این است که با توجه به اینکه سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می کند حال اگر چنانچه جنینی در دوران بارداری تحت استرس های گوناگون قرار گیرد، این مسئله چه اثری بر رفتار او هنگام مواجهه با شرایط یادگیری خواهد داشت. از طرفی مطالعاتی که روی استرس انجام شده است هنوز کم بوده و در ابتدای راه قرار دارد و در متون هم به اثر استرس های توأم مورد اشاره در این طرح پرداخته نشده است. و از سوی دیگر با توجه به اهمیت موضوع و فراگیری روزافزون میدان های الکترومغناطیس، کاهش تحرک و افزایش جمعیت و تراجم، هدف این مطالعه بررسی اثر استرس ترکیبی در دوران بارداری بر یادگیری و حافظه با مدل و اثر ماز در موش های صحرایی تولد یافته می باشد.

خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده

در این تحقیق از ۲ گروه ۶ عددی موش های ماده حامله شامل: گروه کنترل، و گروه استرس ترکیبی (جمعا ۱۲ موش) استفاده خواهد شد. به قفس هر کدام از گروه ها، ۳ موش نر بالغ به مدت ۴ شب جهت جفت گیری اضافه خواهند شد. صبح روز بعد موش های دارای پلاک واژنی به عنوان حامله تلقی شده و ۸ روز بعد بر روی آنها به مدت ۱۰ روز تجویز استرس صورت

خواهد گرفت. در یک ماهگی نر و ماده آنها از هم جدا خواهند شد و ۷۵ روز بعد از زایمان آزمایش روی موشهای نر و ماده صورت خواهد گرفت. گروه های آزمون عبارتند از: ۱. گروه کنترل ( $n=8$ ): که هیچ استرسی دریافت نکرده اند. ۲. گروه استرس ترکیبی ( $n=8$ ): به مدت ۱۰ روز از روز ۸ تا ۱۸ حاملگی هر روز، ۴ ساعت در معرض امواج الکترومغناطیسی با شدت ۵/۰ میلی تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز روزی ۲ بار استرس بی حرکتی بمدت نیم ساعت در هر مرحله با قرار دادن در رستری و استرس تراجم (نگهداری ۶ موش در یک قفس کوچک) دریافت کرده اند. از بین موشهای تولد یافته کنترل و آزمایش، گروه های ۸ تایی نر و ماده بطور تصادفی انتخاب و آزمون یادآوری حافظه روی آنها انجام خواهد شد. بمدت ۶ روز قبل از شروع آزمایش یادگیری، موشها در دست گرفته شده تا استرس آنها متعاقب در دست قرار گرفتن موقع کار کم شود برای ارزیابی یادگیری حیوان از دستگاه ماز ابی استفاده خواهد شد. اگر استرس جنینی اثر مثبتی بر ساختارهای مرتبط با حافظه داشته باشد دوره تاخیر طولانی تر خواهد شد و بر عکس.

What Requirements Are Met	تجهیزات موجود است
ملاحظات گروه	با اجرای طرح موافقت شد
ملاحظات ناظر	موافق اجرا و همکاری
Home Address	دانشکده پزشکی
Work Place	گروه فیزیولوژی
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	انتخاب ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم بطور تصادفی از بین موشهای تولد یافته و سپس توزیع آن ها در ۴ گروه ۸ تایی نر و ماده کنترل و آزمودنی می باشد. حجم نمونه ها با توجه به مطالعات مشابه در نظر گرفته شده است.

از قرن بیستم مطالعات متعددی انجام شد تا موادی که اثرات بالقوه مفیدی برای سلامت انسان دارند را شناسایی کنند همچنین موادی را که بیماریزا و یا سرطانزا هستند را معرفی نمایند. حدود ۲۰۰۰ سال پیش بود که سقراط گفت: غذا را داروی خود و دارو را غذای خود قرار دهید، بسیاری از مواد خوراکی هستند که ورود کم یا زیاد آنها به بدن تاثیر منفی بر سیستم های بدن گذاشته و زمینه بیماری را فراهم می آورد. مصرف داروها و ترکیبات مختلف در دوران حاملگی می تواند بسیاری از فرایندها طبیعی فیزیولوژیک را در نوزادان تولد یافته تغییر دهد برای مثال مصرف مواد مخدر و بویژه مرفین در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری فضایی موشهای صحرایی پس از تولد نر و ماده در مدل های یادگیری و حافظه و ایجاد تغییر در پاسخ گیرنده های اویپوئیدی و در نتیجه تغییر پاسخ به درد می شود (۲ و ۱). و یا تغییر در غلظت هورمون های جنسی در دوران بارداری باعث تغییر در ساختار هیپوکمپ و در نتیجه تاثیر بر یادگیری فضایی موشهای صحرایی پس از تولد می شود (۳ و ۴). استرس دوران بارداری می تواند خطر ساز بوده و به عنوان یک فاکتور بالقوه در ایجاد بعضی از بیماری های نرولوژیک دخیل باشد. اثر استرس دوران بارداری می تواند به تغییر فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال در دوران جنینی و زندگی پس از آن منجر شود (۵). بنابر این استرس دوران بارداری می تواند بر ساختار و عملکرد مغز تاثیر گذار بوده و بر فرایندها و عمل سیستم عصبی پس از تولد مانند پاسخ به عوامل محرک سیستم عصبی و موجد تشنج و احتمالا سیگنالینگ حس درد و یادگیری اثر بگذارد. در تایید این مطالب، صدقیانی و صبوری در سال ۲۰۱۰ در مطالعه ای بر روی موشهای صحرایی نشان دادند که استرس دوران جنینی بصورت وابسته به جنس و وابسته به زمان تشنج ایجاد شده بوسیله پیلوکارپین را در موشهای صحرایی ۱۹ روزه تشدید می کند. میزان کورتیکوسترون خون را هنگام استرس بیشتر بالا می برد (۶). بعلاوه استرس دوران بارداری ممکن است باعث تغییر در تکامل مغزی شود که منجر به ارتباطات نرونی

بیان مسأله و بررسی متون

غیرمعمول شده و اختلال عملکردی پایدار مغزی را ایجاد نماید. در سال ۲۰۰۷ رنگون و همکاران نشان دادند که استرس خفیف و مزمن دوران بارداری آسیبهای مغزی دوران نوزادی را بدتر می کند. آنها موشهای سوری حامله را در سراسر دوران حاملگی تحت استرس ملایم قرار دادند سپس بعد از زایمان فرزندان ۵ تا ۱۰ روز پس از تزریق آنالوگهای گلوتامات از نظر آسیبهای مغزی ایجاد شده بروش مسمومیت تحریکی، مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر گروه، حداقل نتایج ۶ حیوان مورد آنالیز قرار گرفته و مشخص شده که در حیوانات گروه استرس آسیب مغزی ایجاد شده ناشی از تزریق گلوتامات شدیدتر از گروه کنترل می باشد (۷). گلوتامات از میانجی های مهم تحریکی مغز است و در فیزیولوژی یادگیری و حافظه نقش دارد. حشمتیان و همکاران در سال ۲۰۱۰، در مطالعه ای تاثیر استرس وارده به مادر در حاملگی و خطر بروز صرع در نوزادان موشهای سوری بررسی کردند. در این مطالعه موشهای سوری حامله در دوران بارداری (در شروع هفته دوم بارداری)، روزی دو بار به مدت ۳ روز متوالی در معرض استرس بی حرکتی قرار گرفتند. ۱۰ روز بعد از زایمان نوزادان آنها با هالوتان بی هوش و گردن زده شده و هیپوکامپ به طور کامل استخراج شد. هیپوکامپ ها با محلول مایع مغزی نخاعی با منیزیم کم پرفیوز شدند تا وقایع شبه صرعی خودبه خودی در آنها ایجاد گردد، نتایج نشان داد که تعداد تشنج ها و زمان کل تشنج در گروه استرس نسبت به گروه کنترل کم شد. این یافته ها بیان کننده آن است که استرس حاد دوران جنینی - که ممکن است مشابه استرس در حاملگی انسان باشد - می تواند یک فاکتور تعیین کننده در فعالیت هیپوکامپ باشد و مکانسیم مهاری دخیل در این واقعه ممکن است افزایش نورواستروئیدها در خون و مغز باشد (۸). هیپوکامپ جایگاهی است که در مکانسیم یادگیری و حافظه فضایی و تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلند مدت هم نقش عمده دارد. بعلاوه با مطالعات متعددی نشان داده شده که موشهایی که در دوران جنینی در معرض بنزودیازپین ها قرار گرفته اند بر روی تکامل سیستم گابا آرژیک اثر ماندگار برجای گذاشته که در الگوهای رفتاری حیوان همچون رفتارهای اجتماعی و ظرفیت های یادگیری و... اثر می کند (۹ و ۱۰). گابا از میانجی های مهم مهاری مغز است و لذا این امر می تواند بر سیستم های مهار کننده مغز اثر منفی و حساسیت و فعالیت سیستم های تحریکی مغز را بیشتر سازد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۷ انجام شد حساسیت رت های به استرس اجتماعی ناشی از افزایش تراکم گروه ها (رت های ماده در گروه های ۱۰-۹ تایی در هر قفس)، در دوره بلوغ بررسی گردید. نتایج، تغییر معنی داری را در طول سیکل جنسی و سطح استرس نشان داد. این شرایط، سطح کورتیکواسترون را در رت های تحت استرس قبل از تولد افزایش داد. واکنش استرسی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال بالا بود و بر سطح یادگیری و سیکل جنسی اثر بیشتری داشت. در این رت ها آسیب به سیکل جنسی و رفتار بعد از مساعد شدن شرایط جا، باقی می ماند، در حالیکه رت های گروه کنترل، سیکل جنسی و سطح استرس طبیعی را نشان دادند. داده ها پیشنهاد کرد که رت های ماده به استرس ناشی از ازدحام، بیشتر حساسند (۱۱) بنابر این ممکن است کیفیت اثر استرس در دوران بارداری بر دوجنس از هم متفاوت باشد. همچنین کورتیکواستروئیدها قادرند بر فعالیت مغز موثر باشند (۱۲). در مطالعه ای دیگری نشان داده شد که استرس بر روی اندازه دور سر و وزن هنگام تولد بچه های متولد شده از زنان در معرض عوامل استرس زا (حوادث زندگی) تاثیر نموده و به این نتیجه رسیدند که استرس می تواند بر روی تکامل مغز موثر باشد (۱۶). با تحقیقات جدید نشان داده شده که استرس بی حرکتی موجب اختلال در عمل هیپوکامپ و ایجاد اشکال در حافظه فضایی موش های تولد یافته می شود (۱۳ و ۱۴) میدان های الکترومغناطیس به طور فزاینده روزافزونی همه ما را در معرض خود قرار می دهد و در طول قرن اخیر تماس با میدان های الکترومغناطیسی روبه افزایش است لذا این موضوع اهمیت زیادی دارد بویژه در بارداری. امروزه هرکسی با میدان های الکترومغناطیسی

بسیار متنوعی در محیط کار و منزل، از طریق تولید یا انتقال برق، دستگاه های خانگی و ماشین آلات صنعتی و نیز سیستم های مخابراتی و صوتی و تصویری در تماس است. با وجود فواید بی نظیر در گسترش استفاده از الکتریسته، یک نگرانی مهم در مورد تماس با امواج الکترومغناطیسی این است که مقادیر اندک آن بتواند پیامدهای مضری بر سلامت بشر داشته باشد (۱۵). میدان های الکترومغناطیسی Electromagnetic Fields= EMF))، یا همان میدان ایجاد شده از خطوط نیروی نزدیک به محل های سکونت، یا سیم کشی های برق خانگی و یا ابزارهای پزشکی است. گزارش هایی مبنی بر اثرات بیولوژیکی مختلف ناشی از میدان های الکترومغناطیسی از جمله تداخل با فعالیت مغز و ایجاد آسیب، تغییر رفتاری و شناختی (۱۶)، تغییر فعالیت حرکتی (۱۷)، تغییر فعالیت گیرنده های N متیل D آسپارتیک اسید (NMDA) فعالیت سیستم درد و پیام دهی کلسیم در هیپوکمپ (۱۸) و نیز اثر امواج شبانه بر ضربان قلب و خواب (۱۹). وجود دارد با توجه به صنعتی شدن جوامع و افزایش تماس های انسان های مختلف در سنین متفاوت با این وسایل، در بر جنبه های میدان های الکترومغناطیسی سال های اخیر توجه خاصی به اثرات مختلف سلامت بشر صورت گرفته است، یکی از رفتارهایی که مورد توجه است، یادگیری و حافظه می باشد و در دهه های اخیر مطالعات زیادی در این باره در دست انجام است (۲۰).



## منابع

- Slamberova R, Schindler CJ, Pometlova M, Urkuti C, Purow-Sokol JA, Vathy I. Prenatal morphine exposure alters learning and memory in male rats. *Physiol Behav.* 2001;73(1-2):93-103.
- Chiou LC, Yeh GC, Fan SH, How CH, Chuang KC, Tao PL. Prenatal -2 morphine exposure decreases analgesia but not K<sup>+</sup> channel activation. *Neuroreport.* 2003 ;14(2):239-42.
- Gagin R, Cohen E, Shavit Y. Prenatal exposure to morphine alters -3 analgesic responses and preference for sweet solutions in adult rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 1996;55(4):629-34.
- Goodwin GA, Moody CA, Spear LP. Prenatal cocaine exposure-4 increases the behavioral sensitivity of neonatal rat pups to ligands active at opiate receptors. *Neurotoxicol Teratol.* 1993;15(6):425-31.
- Sch?pper H, Palme R, Ruf T, Huber S. aperea f. Effects of prenatal -5 stress on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function over two generations of guinea pigs. *Gen Comp Endocrinol.* 2011 Dec 19. [Epub ahead of print].
- Sadaghiani MM, Saboory E. Prenatal stress potentiates pilocarpine- -6 induced epileptic behaviors in infant rats both time and sex dependently. *Epilepsy Behav.* 2010 Jul; 18(3):166-70.
- Rangon CM, Fortes S, Lelièvre V, Leroux P, Plaisant F, Joubert C, -7 Lanfumey L, Cohen-Salmon C, Gressens P. Chronic mild stress during gestation worsens neonatal brain lesions in mice. *J Neurosci.* 2007 Jul .11;27(28):7532-40.
- Heshmatian B, Milani S, Sabouri E. Effect of stress during fetal period -8 .reduced seizure activity in neonatal rats. 1389; 1 (45):81-86.
- Cannizzaro C, Cannizzaro E, Gagliano M, Mangiapane N. Behavioral -9 responsiveness to picrotoxin and desipramine in adult rats prenatally exposed to different benzodiazepine receptor agonists. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1995 Dec; 5(4):523-6.

- Cagiano R, De Salvia MA, Perischella M, Renna G, Tattoli M, Cuomo V. Behavioural changes in the offspring of rats exposed to diazepam during gestation. *Eur. J. Pharmacol.* 1990 ;177:67–74
- Pivina SG, Shamolina TS, Akulova VK, Ordian NE. [Sensitiveness to social stress in female rats with alteration of the pituitary-adrenal axis stress reactivity. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova.* 2007 Nov;93(11):1319-25
- David W Haley, Joanne Weinberg , Ruth E. Grunau. Cortisol, contingency learning, and memory in preterm and full-term infants. *Psychoneuroendocrinology.* 2006 January; 31(1): 108–117
- Hansen D, Lou HC, Nordentoft M, Pryds OA, Jensen FR, Nim J, Hemmingsen RP: The significance of psychosocial stress for pregnancy course and fetal development. *Ugeskr Laeger.* 1996 Apr 22;158(17): 2369-72
- Gonzalez-Perez O, Gutierrez-Smith Y, Guzmán J, Moy L, Pez NA. Intrauterine stress impairs spatial learning in the progeny of Wistar rats. *Rev Invest Clin.* 2011 May-Jun;63(3):279-86
- Pesic V, Janac B, Jelenkovic A, Vorobyov V, Prolic Z. Nonlinearity in combined effects of ELF magnetic field and amphetamine on motor activity in rats. *Behav Brain Res* 2004;150:223-27
- Janac B, Pesic V, Jelenkovic A, Vorobyov V, Prolic Z. Different effects of chronic exposure to ELF magnetic field on spontaneous and amphetamine-induced locomotor and stereotypic activities in rats. *Brain Res Bull* 2005; 67:498-503
- Lei Y, Liu T, Wilson FAW, Zhou D, Ma Y, Hu X. Effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on morphine-induced conditioned place preferences in rats. *Neurosci Lett* 2005;390:72-75
- Manikonda PK, Rajendra P, Devendranath D, Gunasekaran B, Channakeshava, Aradhya RSS, et al. Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca<sup>2+</sup> signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus. *Neurosci Lett* 2007; 413:145-149
- Graham C, Sastre A, Cook MR, Gercovich MM. Nocturnal magnetic field exposure: gender-specific effects on heart rate variability and sleep. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:1936-1941
- McKay BE, Persinger MA. Weak, physiologically patterned magnetic fields do not affect maze performance in normal rats, but disrupt seized rats normalized with ketamin: Possible support for an eoromatrix concept? *Epilepsy Behav* 2006; 8:137-144
-